

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA (AIJs). A propósito de un caso

Lidia Jiménez Tejada
Residente de 1er año de pediatría
Revisado por Dras. Elena Del Casti
Navío y M.José Fernández Reyes

Artritis idiopática juvenil

¿QUÉ ES? ARTRITIS EN MENORES DE 16 AÑOS DE AL MENOS 6 SEMANAS DE DURACIÓN, SIN ETIOLOGÍA CONOCIDA

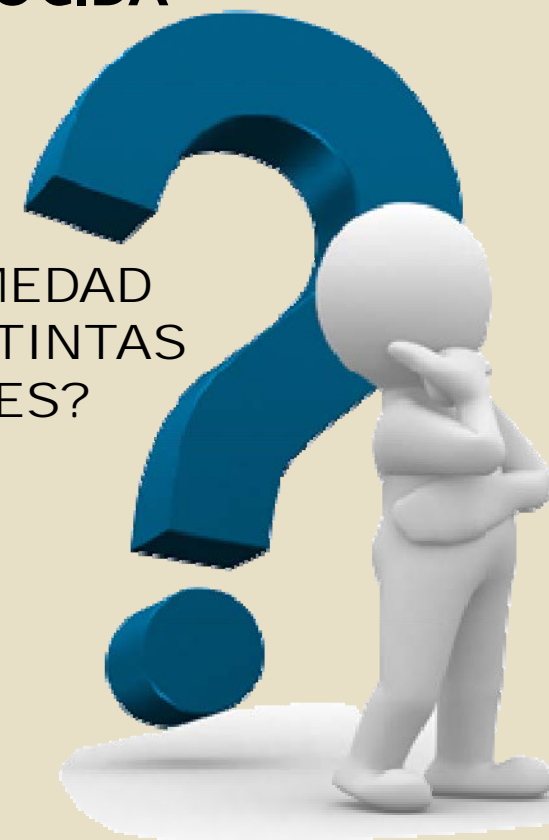
ARTRITIS:

Tumefacción articular o 2 o más de los siguientes signos:

- Dolor espontáneo o a la palpación.
- Calor local
- Impotencia funcional
- Limitación de la movilidad

¿UNA ENFERMEDAD ÚNICA O DISTINTAS ENFERMEDADES?

**INFLAMACIÓN
ARTICULAR
CRÓNICA**



CLASIFICACIÓN

Clasificación de Liga Internacional contra el Reumatismo (ILAR)

CLÍNICA	SI	NO
SISTÉMICA	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis+Fiebre+exantema - Fiebre y/o exantema + 2: adenopatías, serositis o hepatoesplenomegalia 	<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis (o AF 1er grado) - Varón>6años HLAB27+ - SpA,artritis-entesitis,SI, EII Sdre.Reiter, uv anteriores - FR+
OLIGOARTICULAR	Artritis<4 articulaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis (o AF 1er grado) - Varón>6años HLAB27+ - SpA,artritis-entesitis,SI, EII Sdre.Reiter, uv anteriores - FR+ - AIJ sistémica
OLIOARTICULAR FR+	Artritis>5 articulaciones, 6 primeros meses FR+	<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis (o AF 1er grado) - Varón>6años HLAB27+ - SpA,artritis-entesitis,SI, EII Sdre.Reiter, uv anteriores - AIJ sistémica
OLIOARTICULAR FR -	Artritis>5 articulaciones, 6 primeros meses FR-	<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis (o AF 1er grado) - Varón>6años HLAB27+ - SpA,artritis-entesitis,SI, EII Sdre.Reiter, uv anteriores - FR+ - AIJ sistémica

CLASIFICACIÓN

FORMA CLÍNICA	SI	NO
CON ENTESITIS	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis y entesitis - Artritis o entesitis y 2 signos: dolor (articulación sacroilíaca, o dolor inflamatorio lumbosacro) HLA B27 + Inicio varones > de 6 años Uveítis anterior aguda Antecedente de: sacroileítis, espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, uveítis anterior en familiar 1er grado 	<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis (o AF 1er grado) - FR+ - AIJ sistémica
PSORIÁSICA	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis y psoriasis - Artritis y 2 o más: Dactilitis, alteraciones ungueales o AF 1er grado de psoriasis 	<ul style="list-style-type: none"> - Varón > 6 años HLAB27+ - SpA, artritis-entesitis, SI, EII Sdre. Reiter, uveítis anteriores - FR+ - AIJ sistémica
INDIFERENCIADA	Artritis que no cumple criterios de ninguna de las anteriores	

AIJ SISTÉMICA



- 10-20% de AIJ
- Incidencia anual : 0,3-0,8/100.000 <16 años **1-5 años**
- Mayor gravedad
- Actividad inflamatoria más prolongada

ENFERMEDAD AUTOINFLAMATORIA- ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD INNATA

Polimorfismos genes que codifican citoquinas inflamatorias (IL6, TNF- α y factor inh macrófagos)

Activación anómala de fagocitos

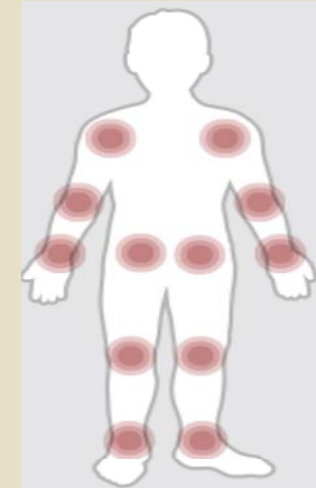
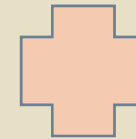
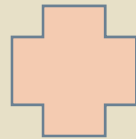
Mayor producción de citoquinas proinflamatorias (IL1,IL6, protS100)

AIJ SISTÉMICA

100%



90%



Más de 2 semanas

- Máculo-papuloso
- En tronco y parte proximal de extremidades, cara, plantas y palmas.
- Fenómeno de Koebner
- Evanescente

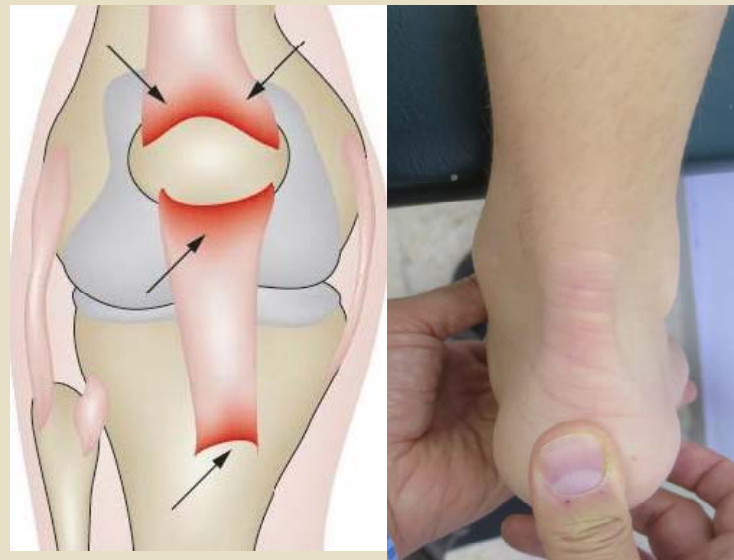


- Poliarticular, simétrica
- Rodillas, muñecas, tobillos
- 50% caderas, manos y art.temporomandibular

AIJ SISTÉMICA



Simétricas y
marcadas en región
cervical anterior,
axilar e inguinal



Extensores del
dorso de la
manos y de los
pies, flexores de
los dedos,
tibiales
posteriores y
peroneos

AIJ SISTÉMICA

HEMOGRAMA

Anemia de trastornos crónicos

Leucocitosis (30,000-
50,000cel/mm³)

Trombocitosis



OTROS HALLAZGOS

Elevación policlonal de Ig
Aumento del complemento
FR y ANA poco frecuente

BIOQUÍMICA

Aumento de reactantes de fase aguda

VSG

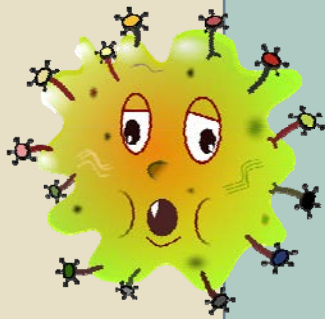
Ferritina

PCR

Fibrinógeno

AIJ SISTÉMICA

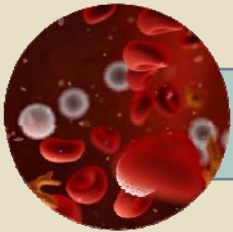
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



Endocarditis
Fiebre reumática
Enf. Arañazo de gato
Enf. Lyme
Brucelosis
Mycoplasma
Mononucleosis infecciosa



Serologías y cultivos
ASLO, Rx tórax y
ECG sugestivos



Linfomas
Leucemia



Estudio de médula
ósea, RMN o
gammagrafía ósea



Enfermedades
autoinmunitarias: LES,
dermatomiositis, vasculitis...



Sintomatología
propia, episodios
previos, laboratorio

AIJ SISTÉMICA

COMPLICACIONES

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO
O DE ACTIVACIÓN
MACRÓFÁGICA

Complicación más grave
Importante morbilidad

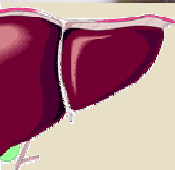
da y persistente



Irritabilidad,
desorientación,
letargia,
convulsiones,
coma...



Púrpura, equimosis,
sangrados



Pancitopenia !!!!!!!!!!!!!

↑ Transaminasas

LDH

Triglicéridos

Ferritina

Dímero D

PCR

↓ VSG ★

Fibrinógeno

Factores de coagulación

Actividad
exagerada de los
linf. T y macrófagos

Respuesta
inflamatoria
incontrolada

**HEMOFAGOCITOSIS EN
MÉDULA ÓSEA**

CRITERIOS DIAGNÓSTICO DE SAM EN AIJs

CRITERIOS DE LABORATORIO	CRITERIOS CLÍNICOS	CRITERIO HISTOPATOLÓGICO
<ul style="list-style-type: none">• Disminución de recuento de plaquetas• Aumento de GPT• Disminución de leucocitos• Hipofribinogenemia	<ul style="list-style-type: none">• Disfunción SNC• Hemorragias• Hepatomegalia(>3 cm por debajo del reborde costal)	<ul style="list-style-type: none">• Evidencia de hemofagocitosis en aspirado de MO

- Se requieren dos criterios de laboratorio o un criterio clínico y uno de laboratorio
- El aspirado de MO para demostrar hemofagocitosis, solo en caso dudosos

AIJ SISTÉMICA

COMPLICACIONES

AMILOIDOSIS
SECUNDARIA



Insuficiencia renal por depósito de
amiloide A en parénquima renal

!!!Proteinuria persistente!!!

RETRASO DEL
CRECIMIENTO

Actividad de la enfermedad y
tratamiento prolongado con
corticoides



OSTEOPOROSIS

MAYOR
SUSCEPTIBILIDAD
A INFECCIONES

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

CORTICOIDES

**FAMES(Ciclosporina
o metrotexate)**

**FÁRMACOS
BIOLÓGICOS**

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

USO PRECOZ

BOLOS DE METILPREDNISOLONA IV: 30mg/kg/dosis (máximo 1 gr/día) durante 1-3 días (AIJs y SAM)

Mantenimiento: Prednisona oral 1-2 mg/kg/día (máx: 60 mg/día)

*Se suelen usar como puente a otra medicación:

Efectos secundarios y efecto rebote!!!!!!

En otros tipos de AIJ:

-Tópicos: Uveítis (oligoarticular)

-Infiltración intraarticular: articulaciones con inflamación resistente

CORTICOIDES
SISTÉMICOS

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

An Pediatr (Barc). 2016;84(3):177.e1-177.e8

ARTÍCULO ESPECIAL

Recomendaciones para el uso de metotrexato en pacientes con artritis idiopática juvenil[☆]

I. Calvo^{a,*}, J. Antón^b, J.C. López Robledillo^c, J. de Inocencio^d, M.L. Gamero^e, R. Merino^f, L. Lacruz^g, M. Camacho^h, M.J. Rúaⁱ, S. Bustabad^j y G. Díaz Cordero^k

METOTREXATO



Recomendaciones sobre metotrexato en AIJ

17

Tabla 2 Indicación del MTX en función de la categoría clínica de AIJ

Categoría clínica	Criterios de indicación de MTX	Excepciones
Oligoarticular	Se recomienda el uso en 1.ª línea de MTX	Presentaciones clínicas monoarticulares con fácil abordaje y valoración que respondan bien a GC intraarticulares
Poliarticular (FR+ y -)	Se recomienda el uso de MTX en todos los casos. Pueden estar asociados o no, otros tratamientos como AINE, GC orales o intraarticulares.	
Psoriásica	Oligoarticular: se recomienda el uso en 1.ª línea de MTX Poliarticular: se recomienda el uso de MTX en todos los casos asociado a GC orales y/o intraarticulares con o sin AINE	Presentaciones clínicas monoarticulares con fácil abordaje y valoración que respondan bien a GC intraarticulares
Artritis relacionada con entesitis (ERA)	Periférica: se recomienda el uso de MTX o salazopirina junto a GC orales y/o intraarticulares. Axial: se considerará ensayo terapéutico con MTX o salazopirina cuando hayan fallado AINE a dosis plenas durante las primeras 4 semanas	
Sistémica	En pacientes con afectación articular activa sin componente sistémico puede considerarse el uso de MTX	
Presencia de uveítis	Ante una uveítis asociada a AIJ no respondedora a la primera línea de tratamiento tópico, se recomienda el uso de MTX ¹⁵	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FR: factor reumatoide; GC: glucocorticoides; MTX: metotrexato.

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

Bloqueo de IL 1

FÁRMACOS
BIOLÓGICOS

ANAKINRA

- Antagonista del receptor IL1
- Vía sc: 1-2 mg/kg/día (max: 100mg/día)
- **Indicación no aprobada para AIJS, pero es recomendada por todas las guías de tratamiento, por demostrar eficacia.**
- Ficha técnica: AR

CANAKINUMAB

- Ac. Monoclonal anti-IL1
- Vía sc: 4mg/kg/mes (máx: 300mg)
- **Indicación aprobada en AIJS > 2 años resistentes a AINES y GC**

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

Bloqueo de IL 6

TOCILIZUMAB

- Ac monoclonal contra receptor de IL6
- Vía IV: 12mg/kg (<30kg) o 8mg/kg (>30kg), cada 2 semanas (cada 28 días en AIJ poliarticular)
- **Indicación aprobada en AIJs >2 años con respuesta insuficiente o intolerancia al MTX.**

Anti-TNF

Mayor eficacia en formas de AIJ con artritis persistentes sin rasgos sistémicos

FÁRMACOS
BIOLÓGICOS

AIJ SISTÉMICA

TRATAMIENTO

RECOMENDACIONES:

FÁRMACOS BIOLÓGICOS

- Control analítico: hemograma, perfil hepato-renal con perfil lipídico, Mantoux y serología de hepatitis y VIH antes de iniciar el tratamiento
- Revisar calendario vacunal y actualizar inmunizaciones si fuera ello posible
- NO vacunas con virus vivos atenuados durante el tto
- NO administrar tto en pacientes con fiebre no filiada $>38^{\circ}\text{C}$ hasta que lleve 72 hr afebril
- Vacunación antigripal anual

AIJ SISTÉMICA

PRONÓSTICO

40% CURSO MONOCÍCLICO

10% CURSO POLICÍCLICO: Episodios recurrentes de enfermedad interrumpidos por periodos de remisión sin tratamiento

50% CURSO PERSISTENTE : Artritis crónica → artritis destructiva → incapacidad funcional



Predictores de artritis destructiva:

- Poliartritis
- Trombocitosis
- Fiebre persistente
- Necesidad de corticoides en los primeros 6 meses de enfermedad

CASO CLÍNICO

ANAMNESIS: Niña de 3 años. **Fiebre** de 3 días de evolución (max: 39°C). Evita caminar, **dolor** en miembros inferiores, **rigidez** matutina, dolor generalizado en MMII. Tos y mucosidad nasal de 9 días de evolución. Depositiones diarreicas 3 días antes.No otra clínica asociada.



ANTECEDENTES:



- No RAMS
- Correctamente vacunada (+Prevenar + Bexero)
- Padres con catarro de vías altas
- En tratamiento con amoxicilina finalizado dos días antes de su consulta (Inf. respiratoria)
- Abuela paterna: síndrome de Sjögren

EXPLORACIÓN FÍSICA AL INGRESO:

- **Tª: 38,2°C** . Quejosa. Con aspecto de enfermedad
- Ap. Locomotor: Marcha antiálgica. **Limitación funcional** por dolor a nivel de la cadera derecha. Maniobra de Fabere + en pierna derecha, sin dolor a la presión en palas ilíacas. No signos de inflamación articular.
- Resto normal



EVOLUCIÓN DURANTE SU INGRESO:

1º ingreso:	3º día (6 días de fiebre):	6º día (9 días de fiebre):
<p>Hb: 11,4 g/dl Leucocitos: 20.000 mil/mm³ Plaquetas: 433.000 mil/mm³ PCR: 55,3 mg/l</p> <p><u>Serologías</u> (VHA, VHB, VHC, VEB, CMV, Rosa de Bengala, Rickettsia, parvovirus y Borrelia): negativas</p> <p><u>Hemocultivo</u>: negativo</p> <p><u>Rx caderas</u>: normal</p> <p><u>Ecografía cadera</u>: Pequeño derrame articular en cadera izquierda</p>	<p>Persiste con fiebre cada 12 horas</p> <ul style="list-style-type: none">- Hb: 10,6 g/dl- Leucocitos: 26.800 mil/mm³- Plaquetas: 508.000 mil/mm³- PCR: 114,3 mg/l- <u>Ecografía caderas</u>: Derrame bilateral, mayor en lado derecho- <u>Rx tórax</u>: normal- ANAs: negativos <p style="text-align: center;"></p> <p>Se inicia tratamiento antibiótico empírico durante 9 días.</p>	<p>Persiste con fiebre + tos Desaparece clínica articular</p> <ul style="list-style-type: none">- Hb: 10,2g/dl- Leucocitos: 17.100 mil/mm³- Plaquetas: 458.000 mil/mm³- PCR: 135,1 mg/l- VSG: 98 mm/1^{ah}- Ferritina: 6657 ng/ml- <u>Resto de serologías</u> (Chlamydia, mycoplasma, leptospira): negativas- <u>PCR virus respiratorios</u>: negativos- <u>Hemocultivo</u>: Negativo- <u>Ecografía abdominal</u>: esplenomegalia homogénea de 10cm. <p style="text-align: center;"></p> <p>Se inicia añade azitromicina al tratamiento</p>

EVOLUCIÓN DURANTE SU INGRESO:

3º día (11 días de fiebre)

11º día (tras 3 días de GC)

Al alta (con GC):

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE AIJS:

Artritis + fiebre de 2 semanas + exantema

Sin artritis: 1 o 2 criterios previos + 2:

- Adenopatías
- **Serositis**
- Hepatoesplenomegalia

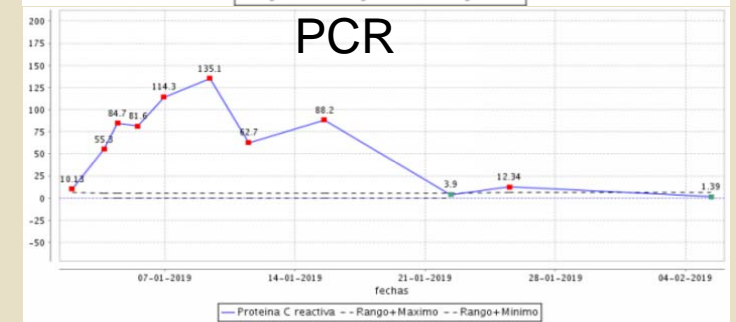
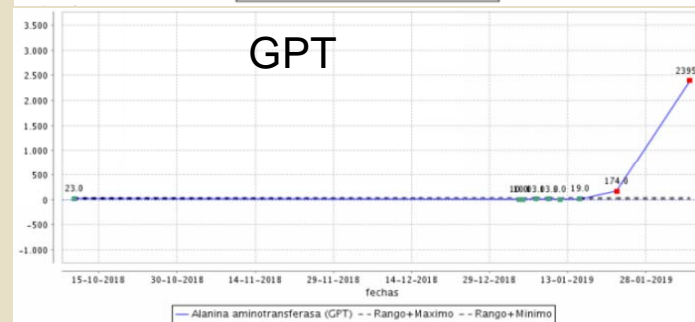
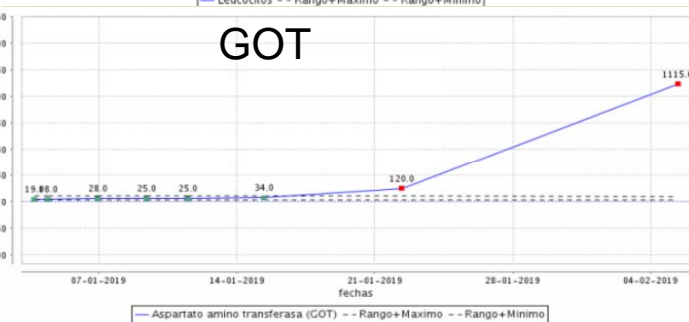
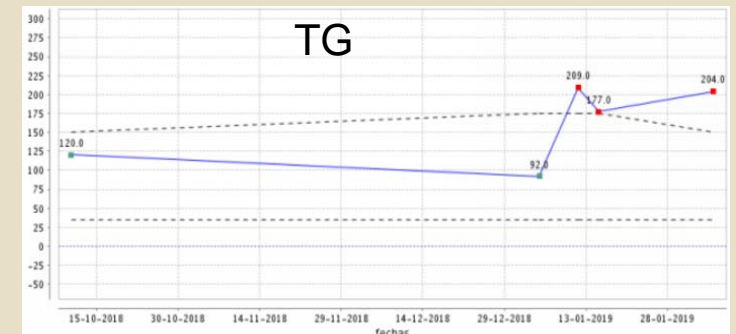
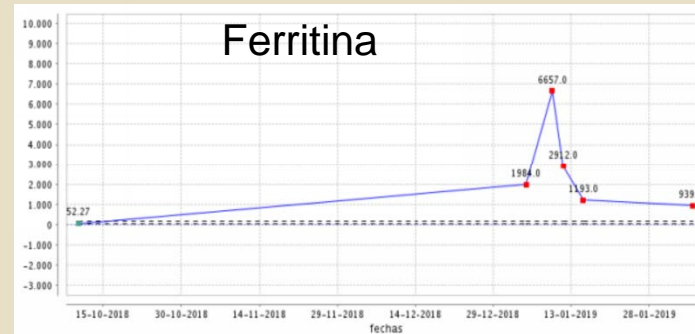
DX: AIJ SISTÉMICA

Se inicia tratamiento con prednisona oral a dosis de
mantenimiento
(2mg/kg/d)

AFEBRIL

- Hb: 9,8 g/dl
- Leucocitos: 9,700 mil
- Plaquetas:
190.000mil/mm³
- PCR: 3,9 mg/l
- Cardiología:
desaparición de derram
- Desaparición de la fi
- EF normal

EVOLUCIÓN TRAS INGRESO:



**ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA REFRACTARIA A AINES
Y ESTEROIDES A ALTAS DOSIS.
TRATAMIENTO ACTUAL CON ANAKINRA**

CONCLUSIONES:

- ❖ La fiebre es el principal motivo de consulta en la edad pediátrica, y aunque la mayoría de la veces se trate de enfermedades de etiología infecciosa, autolimitadas leves, hay que tener en cuenta que existen otras causas como el origen inmunológico, alérgico o neoplásico.
- ❖ Ante fiebre de larga evolución sin etiología clara, se debe hacer un amplio diagnóstico diferencial
- ❖ La aparición de fiebre bifásica, junto con artritis y exantema, debe hacernos pensar en una artritis idiopática juvenil sistémica, realizando todas las pruebas complementarias necesarias para descartar otras etiologías, ya que su diagnóstico suele ser un diagnóstico de exclusión a pesar de que existan criterios clínico para confirmar su diagnóstico..

BIBLIOGRAFÍA:

1. Calvo I, Antón J, Robledillo JCL, Inocencio J De, Gamir ML. Recomendaciones para el uso de metotrexato en pacientes con artritis idiopática juvenil &. 2016;84(3).
2. Sam D. Síndrome de activación del macrófago. 2014;49–56.
3. Pediatría S De, Clínico H, Valladolid U De. Artritis idiopática juvenil (AIJ). 1867;
4. Molina JG, Muñoz RM, Arocena JDI. Síndrome de activación macrofágica y artritis idiopática juvenil . Resultados de un estudio multicéntrico. 2008;68(2):110–6.
5. Fre- G. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico. 2014;27–36.
6. Crónica A, Acj J, Infantil I, Pascual EG. Concepto y clasificación de la Artritis Crónica Juvenil (ACJ), ahora denominada “Artritis Idiopática Infantil.” :9–12.
7. Criterios I, Clasificación DE, Epidemiología YR. artritis crónica juvenil. 2014;
8. Arana LA. Diagnóstico diferencial . 2015;
9. Inocencio J De. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL para PEDIATRAS de ATENCIÓN PRIMARIA.
10. Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. Arthritis Rheum.2012;64:557-67

